

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2002-519161

(P2002-519161A)

(43) 公表日 平成14年7月2日(2002.7.2)

| (51) Int.Cl. ⁷ | 識別記号 | F I | データベース (参考) |
|---------------------------|------|---------------|-------------|
| A 6 1 M 16/00 | | A 6 1 M 16/00 | 4 C 0 5 3 |
| A 6 1 N 1/36 | | A 6 1 N 1/36 | |

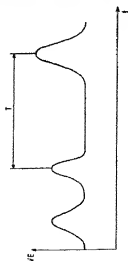
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求(全 14 頁)

| | | | |
|---------------|-----------------------------|-----------|--------------------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2000-557882(P2000-557882) | (71) 出願人 | エエルア メディカル |
| (86) (22) 出願日 | 平成11年7月5日(1999.7.5) | | フランス国、エフ-92541 モンルージュ、 |
| (85) 翻訳文提出日 | 平成12年3月6日(2000.3.6) | | リュウ モーリス アルヌー 98 |
| (86) 国際出願番号 | P C T / I B 9 9 / 0 1 3 4 5 | (72) 発明者 | ボネ, ジャンルック |
| (87) 国際公開番号 | W O 0 0 / 0 1 4 3 8 | | フランス国、92120 モンルージュ、ブラ |
| (87) 国際公開日 | 平成12年1月13日(2000.1.13) | | ス ジュール フェリー 44 |
| (31) 優先権主張番号 | 9 8 / 0 8 6 3 9 | (74) 代理人 | 弁理士 浜田 治雄 |
| (32) 優先日 | 平成10年7月6日(1998.7.6) | F ターム(参考) | 4C053 JJ01 JJ04 JJ06 JJ18 JJ21 |
| (33) 優先権主張国 | フランス (F R) | | JJ23 JJ27 |
| (81) 指定国 | J P, U S | | |

(54) 【発明の名称】 電気刺激により睡眠無呼吸症候群を処置するための移植可能な能動医療装置

(57) 【要約】

決定された睡眠無呼吸症候群に呼吸して電気刺激するための移植可能な能動医療装置、特にペースメーカーにつき開示する。この装置はたとえば換気量センサおよび/または血液酸素飽和センサを使用して患者の呼吸活動を測定すると共に、センサのシグナルを分析してセンサにより供給されたシグナルに従い無呼吸の発生を決定する。さらに、この装置は無呼吸を検出した場合には増加心臓ペースングレートをも供給する。また、この装置は神経刺激および/または心臓刺激をも供給して患者に電気刺激を選択的に加えることもできる。さらに、この装置は所定の基準に従い患者の活動状態をも決定して、睡眠期の際にのみ増大ペースングレートが与えられ、その他の場合は抑制される。分析は特に睡眠の期間に際し順次の無呼吸の発生を検出すると共に、所定時間の間に検出される無呼吸現象の回数が所定閾値を越えた際に睡眠無呼吸症候群の発生を決定することができる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 電気刺激により患者の睡眠無呼吸症候群を処置するための心臓刺激装置において：

患者の呼吸活動を示す出力シグナルを有する患者の呼吸活動を測定する手段と；

呼吸測定手段からの出力シグナルに従い患者の呼吸活動を分析して無呼吸の発生を決定する手段と；

決定された無呼吸の不存在下における第2速度を含め患者の心拍数を決定する手段と；

分析手段により制御されて無呼吸を検出した場合には第1速度にて患者に心臓刺激を選択的に加える刺激用の手段（前記第1速度は第2速度よりも高い）と；

患者の活動状態を決定する手段（前記状態は所定の基準に従い患者の睡眠状態を示す第1数値と患者の覚醒状態を示す第2数値との間から選択される）とを備え、刺激手段は決定された睡眠期の際にのみ第1心拍数にて患者に心臓刺激を加えることを特徴とする心臓刺激装置。

【請求項2】 刺激手段が第1速度にてトリガーされるのに呼応して刺激し、第1速度が第2速度よりも少なくとも10倍高い拍動である請求の範囲第1項に記載の装置。

【請求項3】 分析手段が睡眠期に際し順次の無呼吸の発生を検出すると共に、所定時間の際に検出される無呼吸の回数が所定閾値を越えた際に睡眠無呼吸症候群の発生を決定する請求の範囲第1項に記載の装置。

【請求項4】 活動状態を決定する手段が前記測定手段からの出力シグナルを分析することをさらに含む請求の範囲第1項に記載の装置。

【請求項5】 患者の活動状態を測定する補助測定手段をさらに備え、活動状態を決定する手段が補助測定手段からの出力シグナルを分析する手段をさらに備え、前記補助測定手段の出力シグナルは患者の呼吸活動の前記測定手段とは異なる請求の範囲第1項に記載の装置。

【請求項6】 患者の活動状態を測定する補助手段をさらに備え、前記補助測定手段がアクセロメータをさらに備える請求の範囲第1項に記載の装置。

【請求項7】 患者の呼吸活動を測定する手段が換気量センサをさらに備える請求の範囲第1項に記載の装置。

【請求項8】 患者の呼吸活動を測定する手段が血液の酸素飽和のセンサをさらに備える請求の範囲第1項に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の技術分野】

本発明は睡眠無呼吸症候群の診断に関し、より詳細には睡眠無呼吸を検出すると共に電気刺激により検出に呼応しうる心臓ペースメーカーに関するものである。

【0002】

【発明の背景】

睡眠無呼吸症候群（「SAS」）、より正確には閉塞性かつ非中枢性の睡眠無呼吸の症候群（「SOAS」）は、一般にその原因として呼吸管の閉塞を有する病気である。たとえば痛みを伴うおよび／または不十分な呼吸、異常な心搏および高血圧のような多くの障害を伴う傾向がある。SASの各種の処置が提案されており、手術、投薬および睡眠時に現れる顔面マスクによる呼吸管の陽圧維持を含む処置を含む。

【0003】

EP-A-0 702 979号（メドトロニック社に係る）に検討された1つの技術は、電気刺激によりSASを処置することを提案している。この特許公報は移植パルスジェネレータを記載しており、動的圧力センサまたは胸郭内インピーダンスのセンサとしうるセンサにより制御されて、患者の呼吸速度に追従（監視）して無呼吸の発生を検出することができる。無呼吸が検出されると、ジェネレータは患者の気道を調節する筋肉に移植された刺激電極に各パルスのサルボ（シーケンス）を供給する。しかしながら、この技術は実用的に完全には満足しない。これは、胸郭内圧力が増加した場合に系統的に開始する刺激（この圧力増加の原因が何であっても、またこれがSASに基づくかどうかに関わりなく）が不適正な刺激を含むからである。

【0004】

検出された患者の生理学的もしくは物理的パラメータに呼応する心臓刺激もしくはペーシングレートに有するペースメーカーが知られている。一般に、測定されるパラメータが増大すると、これは患者の活動レベルの増大（たとえば運動）

を反映すると共に刺激頻度が増大して、ペースングレートは正常心臓の活動をシミュレートするよう制御される。従来、この種のペースング装置は経胸腔もしくは胸部内インピーダンス測定に基づく患者の、いわゆる換気量（分時容積）を測定する。この種の初期のペースング装置は呼吸速度を測定したが、このパラメータは一般に生理学的パラメータほど有用でないと思われる。何故なら、これは患者の活動増大の期間に際し患者の代謝要求（心拍出量要求とも呼ばれる）を示さないからである。

【0005】

【発明の目的および要点】

従って本発明の目的は、電気刺激によりSASを処置するための装置を提案することにある。

【0006】

広義に言って、本発明は患者の代謝および機能状態を分析してSASが実際に出現すると思われる患者の活動期間の際にのみSASを処置する刺激を選択的に加えると共に他の場合はSAS刺激を全て抑制することに関するものである。

【0007】

本発明の一面は、患者における睡眠無呼吸症候群の増大心臓電気刺激による処置を可能にする移植可能な能動医療ペースメーカー装置である装置に向けられ、すなわち患者の呼吸活動を測定する手段と；測定された呼吸シグナルに呼応して無呼吸の発生を分析すると共に決定する手段と；分析手段により制御されて無呼吸を検出した場合には増加心臓刺激レートを患者に選択的に加えるSAS刺激の供給手段とを備える。SAS刺激手段は好ましくは心臓刺激レートを増加させることによりSAS刺激を供給する回路であり、呼吸活動測定手段は換気量センサまたは血液の酸素飽和を検出するセンサを含む回路とすることができる。

【0008】

本発明の好適具体例によれば、この装置はさらに患者の活動状態を決定する手段をも備え、この状態は所定の基準に従い患者の睡眠の状態（休息期とも称する）を示す数値を取ると思われ、SAS刺激手段は決定睡眠期の際にのみ始動し、その他の場合は抑制される。

【0009】

本発明の他の各種の有利な特徴によれば、分析手段は所定時間の際に検出される無呼吸発生の回数が所定閾値を越えた際に睡眠無呼吸症候群の発生を検出する。他の具体例において、決定手段は必要に応じ患者の呼吸活動を測定する手段によりおよび／または別の補助測定手段により供給されるシグナルを分析して活動の状態を決定する。

【0010】

本発明の他の特徴および利点は添付図面を参照して以下の説明から当業者には明らかとなるであろう。

【0011】

【発明の詳細】

図面を参照して、睡眠時における患者の呼吸レートの経過を示す。これは、主として生理学的性質である胸部内インピーダンスの測定により得られるパラメータである換気量シグナル（シグナルVE、シグナルMVとも呼ばれる）の時間の経過にわたる展開により示される。換気量シグナルは一般に患者の呼吸速度を監視するよう実施容易であるが、他の種類のセンサから生ずる他のシグナルを換気量センサの代案として或いはそれに追加して使用することもでき、たとえば血液酸素飽和を測定するセンサがある。

【0012】

分時換気量パラメータの測定はそれ自体周知されている。測定はリブケージに設置された2個の電極間で得られ、或いは移植装置がペースメーカーであれば電極（たとえば刺激電極）と移植医療装置のケースとの間で得られる。次いでインピーダンスは数100 μ アンペアの一定電流を数ヘルツ（典型的には8 Hz）の周波数で注入するのに応じて測定される。この技術はたとえばJ. L. ボネット等により「種々異なるDDDRペースメーカー電極配置による分時一換気の測定」、ペース第21巻、第98頁、第1部に記載されており、ELAメジカル社、モントルージュ、フランスにより商標コーラスRM7034として販売される市販のレート・リスボンシブ・ペースメーカー装置で実施される。

【0013】

このシグナルから出発して、2つの検出インピーダンスピークを分離する時間として規定される呼吸時間T（図1）を決定することができる。これらピークは吸気（肺が空気で満たされる）の時点で得られる高インピーダンスに対応し、インピーダンスの減少は呼気期間に対応する。

【0014】

図2を参照して睡眠無呼吸症に罹患した患者にて記録された換気量シグナルを代表する波形を示す。これら患者は正常な呼吸期間を有する。何故なら、肺圧力は閉塞に打ち勝つのに充分であるからである。他方、吸気は肺を空気で満たし得ないため異常である。

【0015】

次いで図2に示したように、呼気後の呼吸期間Tの重要な延長を観察することができる。

【0016】

第1段階は睡眠無呼吸発生の診断に関する。無呼吸は10秒より長い時間の呼吸停止、すなわち分時換気量を監視することにより比較的検出容易である現象として分類される。さらに、この停止は患者の睡眠期に生ぜねばならない。何故なら、患者が覚醒状態である際に生ずる無呼吸はSASにより生じ得ないからである。

【0017】

後者の基準に関し、本発明は患者の睡眠期と覚醒期とを区別すると共にSAS療法を睡眠期の際にのみ加えることを提案する。覚醒期に際し検出される無呼吸の処置は阻止される。何故なら、この場合は明らかな無呼吸が一般に病理的でないからである。

【0018】

勿論、睡眠期は患者の呼吸活動を監視するセンサにより或いは別途のセンサ（たとえば主としてケース内に位置する内部センサにより測定しうる加速のような物理的であるパラメータを測定する活動センサ）により供給されるシグナルから出発して自動的に診断することができる。

【0019】

ELAメジカル社により共有されるEP-A-0 719 568号およびその対応米国特許第5, 622, 428号は特に「センサの活動の基準」の決定につき記載しており、休息の期間（夜間もしくは昼間）と患者の活動との間の区別を特に換気量センサと対比すべく行うことを可能にする。米国特許第5, 622, 428号を参考のためその全体につきここに引用する。

【0020】

ELAメジカル社に共有されるEP-A-0 750 920号およびその対応米国特許第5, 722, 996号、並びにはEP-A-0 770 407号およびその対応米国特許第5, 766, 228号の両者は、生理学的センサと物理的センサ、特に換気量センサおよびアクセルメータとの結合情報を用いて患者の活動状態もしくは休息状態を決定する医療装置を記載している。米国特許第5, 722, 996号および第5, 766, 228号を参考のためその全体につきここに引用する。

【0021】

従って無呼吸症を診断すると共にこの無呼吸が睡眠無呼吸であることを確認した後、無呼吸指数の計算を行うことができる。これに関し、無呼吸指数が所定閾値を越えた場合、たとえば1時間当たり10回より多い無呼吸発生（この閾値数は特定患者に適するようプログラミングしうことは勿論である）を越えた場合SASの存在が決定される。SASが診断されると直ちに、電気刺激が患者に加えられてSASの有害作用を補なう。

【0022】

電気刺激は筋肉刺激（たとえば上記EP-A-0 702979号に記載）または神経刺激とすることができ、即座に食道を開口させて吸気を可能にする。後者の場合、神経刺激は好ましくは患者の呼吸サイクルの吸気期間に際してのみ加えられて呼気期間を妨げないようにする。

【0023】

さらに刺激を吸気期間がプリセット値（たとえば6秒）を越えた場合にのみ供給する具体例も実現することができる。

【0024】

さらに好適具体例において、電気刺激はたとえば心臓刺激であって、心筋の心拍数（頻度）を加速することによりSASの作用を補う。この種の心臓刺激はSASが診断された直後に、患者の自然シヌサルレートと比較し、毎分数回の拍動（典型的には+10bpm）だけ刺激頻度を増加することにより加えられる。より高い速度の刺激が所定時間（たとえば60秒間）にわたり加えられ、その後に装置は従前の操作モード、たとえばより低い刺激頻度に復帰する。さらに心臓刺激の増加は、決定されたSASに呼応して筋肉刺激および／または神経刺激と一緒に加えうることも了解されよう。

【0025】

本発明は、単に例示の目的に過ぎない開示した具体例のみに限定されないことが当業者には了解されよう。

【図面の簡単な説明】

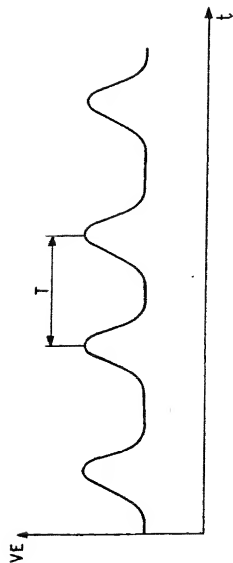
【図1】

障害の不存在下における患者の呼吸速度を代表するシグナルを示す説明図である。

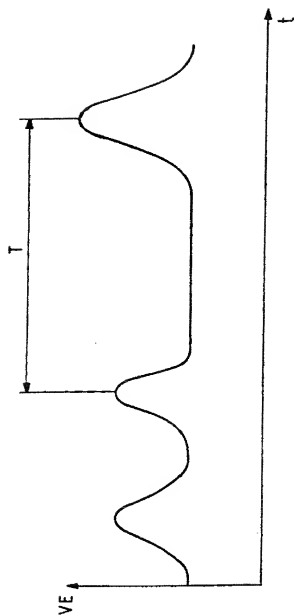
【図2】

無呼吸の発生時における患者の呼吸速度を代表するシグナルを示す説明図である。

【図1】



【图2】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

| | | |
|---|--|---|
| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61M6/00 A61M1/36 | | International Application No. PC/IB 99/01345 |
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC | | |
| B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61M A61N | | |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched | | |
| Electronic data bases consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) | | |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| Y | US 5 485 851 A (ERICKSON DONALD J) 23 January 1996 (1996-01-23) cited in the application abstract; figure 23 column 5, line 22 -column 6, line 45 column 11, line 34 -column 12, line 19 column 14, line 19 -column 16, line 43 | 1-8 |
| Y | US 5 713 933 A (GREENINGER DANIEL J ET AL) 3 February 1998 (1998-02-03) abstract; figures column 1, line 57 -column 2, line 9 column 5, line 64 -column 6, line 15 & WO 96 16696 A (MEDTRONIC INC) 6 June 1996 (1996-06-06) -/- | 1-8 |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex. | | |
| * Special categories of cited documents: "X" document published during the priority date of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document relating to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed Date of the latest completion of the international search 3 November 1999 | | |
| "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conformity with the application but cited to understand the prior art or theory underlying the invention "X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document in question alone "Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "A" document member of the same patent family Date of mailing of the international search report 10/11/1999 | | |
| Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. Box 5016 Patenkassen 2 DE - 80589 Munich Tel. (+49-79) 546-3340 Fax (+49-79) 546-3316 | | Authorized Officer Zeinstra, H |

Form PCT/ISA214 (second sheet) (July 1997)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PC1/IB 99/01345

| C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
|--|---|-----------------------|
| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| A | US 5 024 222 A (THACKER JAMES R) 18 June 1991 (1991-06-18) column 3, line 5 - line 16; figures 5,6 | 1-8 |
| A | EP 0 750 926 A (ELA MEDICAL SA) 2 January 1997 (1997-01-02) cited in the application abstract; figures column 1, line 19 - line 25 column 4, line 21 - column 5, line 37 | 1,6,7 |
| A | EP 0 770 407 A (ELA MEDICAL SA) 2 May 1997 (1997-05-02) cited in the application abstract; figure 1 page 2, line 6 - line 13 page 3, line 44 - page 4, line 19 | 1,6,7 |
| A | WO 92 03983 A (EDENTEC ; SHANNON JOHN L JR (US); BOWMAN BRUCE R (US)) 19 March 1992 (1992-03-19) abstract; figure 1 page 7, line 1 - page 8, line 15 | 1 |
| A | WO 84 02080 A (TRITEC IND INC) 7 June 1984 (1984-06-07) abstract; figures 8A-8C page 31, line 11 - line 19 page 38, line 1 - line 12 | 1 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/IB 99/01345

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|--|------------------|---|--|
| US 5485851 A | 23-01-1996 | NONE | |
| US 5713933 A | 03-02-1998 | AU 4156696 A CA 2206404 A EP 0794814 A JP 10513368 T WO 9516696 A US 5902325 A US 5843137 A | 19-06-1996 06-06-1996 17-09-1997 22-12-1998 06-06-1996 11-05-1999 01-12-1998 |
| US 5024222 A | 18-06-1991 | AU 622097 B AU 7015491 A DE 69119263 D DE 69119263 T EP 0443495 A JP 1872827 C JP 4218172 A JP 5079347 B | 26-03-1992 22-08-1991 13-06-1996 19-09-1996 28-08-1991 26-09-1994 07-08-1992 02-11-1993 |
| EP 0750920 A | 02-01-1997 | FR 2735985 A US 5722996 A JP 9164213 A | 03-01-1997 03-03-1998 24-06-1997 |
| EP 0770407 A | 02-05-1997 | FR 2739782 A JP 9182806 A US 5766228 A | 18-04-1997 15-07-1997 16-06-1998 |
| WO 9203983 A | 19-03-1992 | US 5123425 A AU 8427891 A US 5265624 A | 23-06-1992 30-03-1992 30-11-1993 |
| WO 8402080 A | 07-06-1984 | US 4462398 A US 4506666 A US 4461293 A AT 79775 T AU 601042 B AU 1645088 A AU 577775 B AU 2332484 A CA 1231416 A, C DE 3382613 A EP 0127675 A HK 87693 A US 4519387 A US 4570631 A | 31-07-1984 26-03-1985 24-07-1984 15-09-1992 30-08-1990 11-08-1988 06-10-1988 18-06-1984 12-01-1988 01-10-1992 12-12-1984 03-09-1993 28-05-1985 18-02-1986 |